

# 한국 중년 성인에서 관상동맥경화증의 위험요인들과 혈청 인슐린 농도와의 관계

연세대학교 의과대학 내과학교실

허갑범 · 이현철 · 임승길 · 송영득

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

박은주 · 윤지영 · 이종호

이영해 방사선과 의원

이 영 해

## 서 론

관상동맥경화증의 위험요인은 매우 다양하여 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병, 낮은 혈청 HDL 콜레스테롤 농도 및 높은 LDL 콜레스테롤 농도 등이 있다<sup>1)</sup>. 또한 최근에는 고중성지방혈증<sup>2)</sup>과 고인슐린혈증<sup>3)</sup>이 관상동맥경화증의 위험요인으로 제시되고 있다. 고인슐린혈증은 혈당에 비해 인슐린 농도가 높은 경우로서<sup>5)</sup> 당뇨병이 아닌 사람에서 인슐린 민감도의 감소를 반영한다<sup>6)</sup>.

고인슐린혈증은 인슐린저항성이 있을때 초래되며 고혈압, 내당능장애, 고중성지방혈증, 낮은 혈청 HDL 콜레스테롤 농도와 관련이 있다<sup>3-10)</sup>. 이러한 고인슐린혈증 및 인슐린저항성은 뚜렷한 당뇨병이 없는 성인에서는 약 16내지 25%에서 나타나고 그 정도는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 나타나는 것만큼 심각하다고 한다<sup>6, 11)</sup>. 그러나 혈청 인슐린 농도는 인종 및 민족간에 각각 다른 다양성 때문에 고인슐린혈증의 정의가 어렵고 인슐린저항성 역시 종족, 성별, 나이에 따라 다양하다<sup>5, 6)</sup>. 실제로 저자가 처음 우리나라 정상 성인과 당대사 장애환자들의 공복혈청 인슐린 농도와 당부하 검사시 인슐린 분비반응을 측정한 결과에 의하면,

서양인들의 절반 미만으로 낮음이 밝혀졌다<sup>12)</sup>. 따라서 본 연구에서는 우리나라 건강한 성인들에서 서구인들과 같이 관상동맥경화증의 위험요소로써 고인슐린혈증이 관여하는지의 여부를 규명하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

고혈압, 당뇨병, 죽상동맥경화증의 과거력을 가지고 있지 않으며, 현재 당 및 지질대사에 영향을 줄 수 있는 질환이 없고 약물복용을 하지 않으며 안정된 가정생활을 하는 중년 여성 97예(40대 49예, 50대 46예)와 중년 남성 46예(40대 16예, 50대 29예), 총 143예가 본인의 동의하에 연구에 참여하였다.

### 2. 방법

#### 1) 식이조사

연구대상자들은 24시간 기억회상법(24-hr usual food intake)을 이용하여 평상시의 음식섭취량을 조사하였다. 영양 섭취 상태 분석은 우리나라 식품분석표<sup>18)</sup>를 사용하여 열량, 당질, 지방, 단백질등의 섭취상태를 조사하였다. 각각의 대상자마다 기초대사량을 Harris-Benedict 방정식<sup>19)</sup>으로 구하고 하루 필요열량은 육체적 활동량<sup>20)</sup>과 식품의 특이동적 작용을 위한 열량을 가산하였다.

접 수 : 1995년 1월 3일  
통 과 : 1995년 1월 24일

## 2) 인체계측 및 혈압 측정

인체 계측으로 신장, 체중, 허리 및 둔부를 측정하여 체질량지수(BMI), 표준체중(IBW)을 구하였다. 실제체중이 표준체중 백분율의 120% 이상인 경우를 비만으로 분류하였다. 체지방량은 체지방 측정기(Futrex 5000)를 이용하여 직접 측정하였다. 복부 체대부위의 횡단면에서 보여지는 지방면적을 보기 위하여 컴퓨터 단층촬영을 하여 내장지방과 피하지방의 면적을 구하고 그 비율(V/S ratio)을 구하였다. 혈압측정은 대상자를 의자에 앉은 자세에서 5분간 안정시킨 후 표준수는 혈압계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다<sup>10)</sup>.

## 3) 혈청 지질 및 내당능 검사

공복시 아침 정맥혈을 채취하여 혈청 HDL 콜레스테롤, 중성지방, 총콜레스테롤치를 분석하였으며 LDL 콜레스테롤은 총콜레스테롤 - (HDL 콜레스테롤 + 중성지방/5)의 공식을 이용하여 계산하였다. 75g의 포도당을 경구 투여하고 30, 60, 120분 후에 각각 채혈하여 혈당을 측정하고, C-peptide와 인슐린 농도를 INC(Immuno Nucleo Cooperation) kit를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 또한 혈청 유리지방산은 Hitachi 7150 Autoanalyzer로 측정하였다. 포도당 면적, C-peptide 면적, 인슐린 면적, 유리지방산 면적은 각각 혈청 포도당, C-peptide, 인슐린 및 유리지방산 반응 곡선에서 곡선 아래 면적으로 계산하였다. 경구당부하시험 결과는 정상과 내당능장애로 분류하였다.

## 4) 관상동맥경화증의 위험요인들의 정의

본 연구에서 고혈압은 수축기 혈압이 140mmHg 이상, 확장기 혈압이 90mmHg 이상일 경우로 정의하였다<sup>24)</sup>. 공복 혈청 중성지방의 정상범위는 1.6935 mmol/L 미만으로 하였으며 고중성지방혈증은 혈청중성지방 농도가 1.8064mmol/L 이상일 경우로 하였다. National Cholesterol Education Program<sup>1, 25)</sup>에 기준하여 공복 혈청 LDL 콜레스테롤의 정상범위는 3.3618mmol/L 미만으로 하였으며, 4.1376mmol/L 이상일 경우 높은 LDL 콜레스테롤 농도로 하였다. HDL 콜레스테롤 이 0.905mmol/L 미만인 경우는 낮은 HDL 콜레스테롤 농도로 분류하였으며, 1.1637 mmol/L 이상을 정상 범위로 사용하였다.

고인슐린혈증의 정의는 정상 내당능을 보이는 대상

자들의 16-25%가 고인슐린혈증을 보인다는 것<sup>5, 12)</sup>을 인용하여 본 연구에서는 정상 내당능을 갖는 대상자들을 중심으로 공복과 당부하 2시간 인슐린 농도가 80th percentile 이상인 경우를 고인슐린혈증으로 분류하였다. 정상 혈청인슐린 농도는 공복과 2시간 인슐린 농도 모두가 80th percentile 미만인 경우로 정의하였다. 고인슐린혈증군과 비교한 대조군은 정상 인슐린 농도를 갖는 대상자들 중 고인슐린혈증군의 대상자와 체질량지수, 나이, 성별이 일치하는 대상자들을 선택하였다.

## 5) 통계분석

각 군간의 비교는 그룹간 측정치의 평균차이의 유의성을 보기위해 Student's t-test와 one-way ANOVA를 실시하였고<sup>23)</sup> 모든 측정치는 평균과 표준오차로 표시하였다.

## 결 과

### 1. 내당능장애, 고혈압, 이상지단백혈증, 고인슐린혈증 빈도

연구대상자 143예중 112예는 정상 당내성을 보여 주었고 31예는 내당능 장애를 보여주었다. 정상 당내성을 보여주었던 대상자들 중 고혈압, 고중성지방혈증, 높은 LDL-cholesterol 농도, 낮은 HDL-cholesterol 농도의 빈도는 각각 9, 38, 17, 17%이었다. 정상 당내성을 보여주었던 112예중 고인슐린혈증 11예였고 공복이나 당부하 2시간 인슐린 농도중 하나가 80th percentile 이상이 24예였으며 나머지는 인슐린 농도가 정상이었다.

### 2. 당부하 검사치들과 고혈압, 고중성지방혈증, 이상지단백혈증과의 관계

당부하검사치들과 고혈압, 고중성지방혈증, 이상지단백혈증과의 관계는 정상적인 당내성을 갖는 사람들을 대상으로 분석하였다. 혈압이 정상인 대상자와 비교하여 고혈압 환자군에서 공복 유리지방산 농도, 당부하 후 30분, 60분의 혈당과 유리지방산 농도 및 30분, 60분, 120분의 인슐린 농도가 유의하게 높았다 (Fig. 1). 공복 혈당과 공복 혈청 인슐린 농도, 당부하 120분 후 혈당과 유리지방산 농도는 고혈압과 정상혈압 대상자들간에 유의한 차이가 없었다.

고중성지방혈증군에서 중성지방이 정상인 대상자와

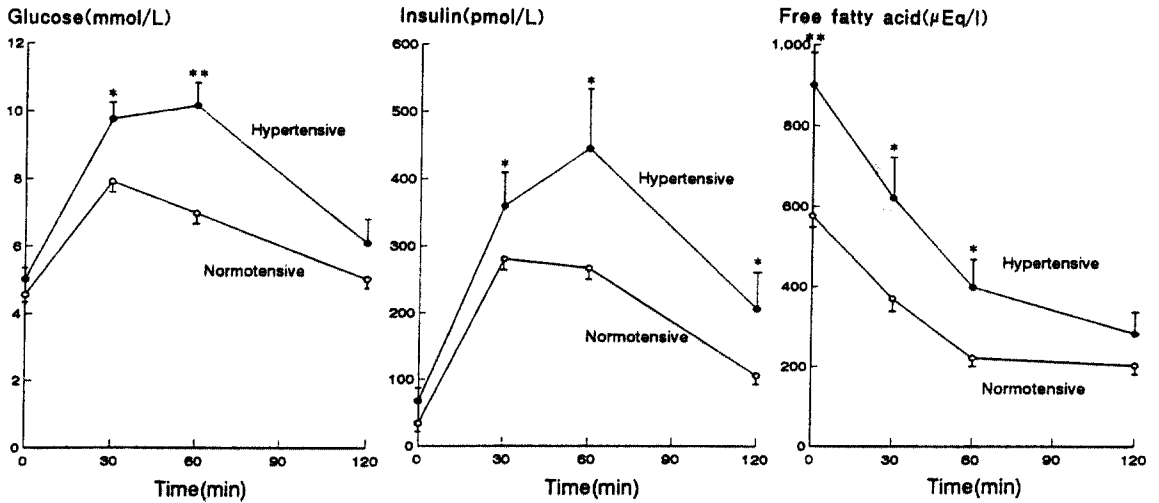


Fig. 1. Comparison of serum glucose, insulin and free fatty acid responses after a 75-g oral glucose load between hypertensive(n=13) and normotensive(n=49) subjects. Values are means  $\pm$  S.E. \* p<0.05, \*\* p<0.01

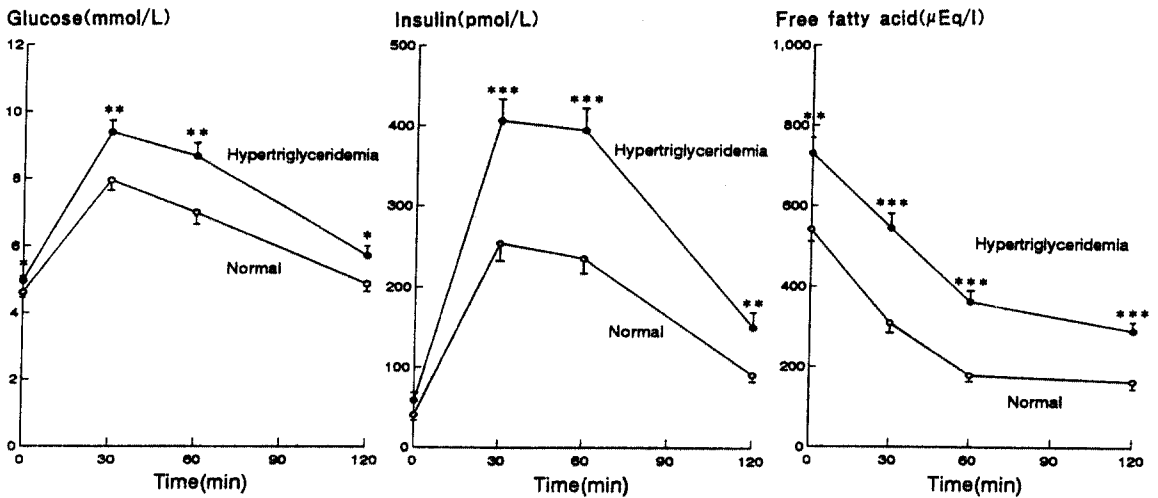
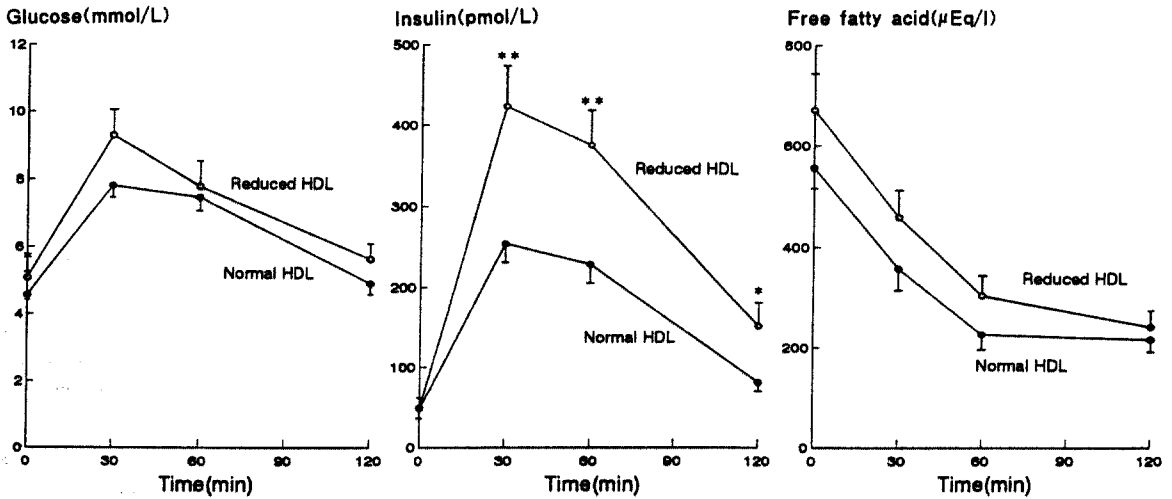


Fig. 2. Comparison of serum glucose, insulin and free fatty acid responses after a 75-g oral glucose load between hypertriglyceridemic(n=48) and normotriglyceridemic(n=47) subjects. Values are means  $\pm$  S.E. \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

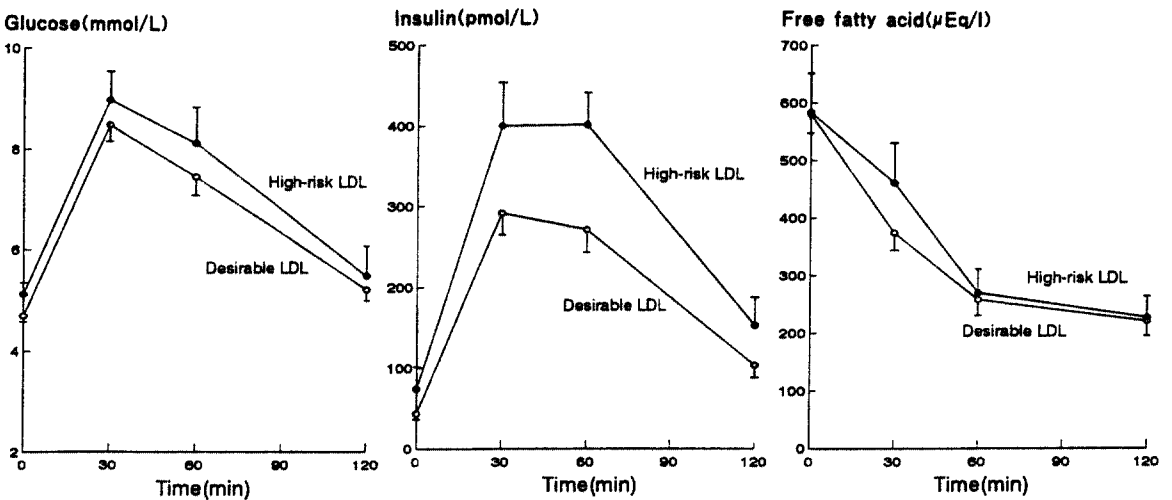
비교하여 공복 혈당과 공복 혈청 유리지방산 농도, 당부하 후 30, 60, 120분의 혈당, 인슐린 및 유리지방산 농도가 유의하게 높았다(Fig. 2). 공복 혈청 인슐린 농도는 고중성지방혈증과 정상 중성지방 농도 대상자간에 유의한 차이가 없었다.

정상범위의 혈청 HDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자와 비교하여 0.905mmol/L 미만의 낮은 HDL 콜

레스테롤 농도를 갖은 대상자들은 공복 혈당과 당부하 후 30, 60, 120분의 혈청 인슐린 농도가 유의하게 높았다(Fig. 3). 공복 혈청 인슐린과 공복 유리지방산 농도와 당부하 후 30, 60, 120분의 혈당과 혈청 유리지방산 농도는 정상 범위의 혈청 HDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자와 낮은 HDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자간에 유의한 차이가 없었다.



**Fig. 3.** Comparison of serum glucose, insulin and free fatty acid responses after a 75-g oral glucose load between subjects with reduced(n=40) and normal(n=17) serum levels of HDL-cholesterol. Values are means  $\pm$  S.E. \* p<0.05, \*\* p<0.01



**Fig. 4.** Comparison of serum glucose, insulin and free fatty acid responses after a 75-g oral glucose load between subjects with high-risk(n=16) and desirable(n=53) serum levels of LDL-cholesterol. Values are means  $\pm$  S.E. \*\* p<0.01

정상 범위의 혈청 LDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자와 비교하여 4.1376mmol/L 이상의 높은 LDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자들은 당부하 후 60분의 혈청 인슐린 농도가 유의하게 높았다(Fig. 4). 공복과 당부하 후 30, 60, 120분의 혈당과 유리지방산 농도와 공복과 당부하 후 30, 120분의 인슐린 농도는 정상범위의 혈청 LDL 콜레스테롤치를 갖은 대상자와

높은 혈청 LDL 콜레스테롤 농도를 갖은 대상자간에 유의한 차이가 없었다.

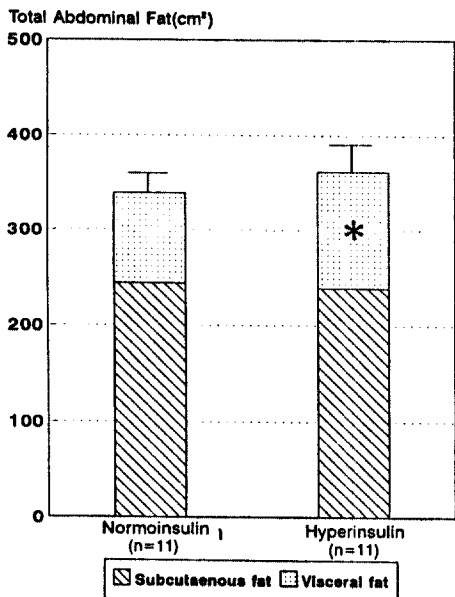
### 3. 고인슐린혈증군과 정상 인슐린혈증군간의 비교

정상 당내성을 갖은 대상자들 중 고인슐린혈증을 갖은 11예와 나이, 체질량지수 및 성별을 일치시킨 정상 인슐린혈증을 갖은 대상자 11예를 선택하여 두

**Table 1. Age and Anthropometric Factors in Subjects Matched for Age, Sex and BMI Subclassed by Serum Insulin Levels**

	Normoinsulin	Hyperinsulin
Age(yr)	48.8±1.6	48.9±1.6
Sex(F/M)	9/2	9/2
Body mass index(kg/M <sup>2</sup> )	26.5±0.4	26.6±0.9
Waist hip ratio	0.95±0.02	0.98±0.01
Body fat(%)	30.1±1.4	31.9±1.4

Value are means ± S.E.



**Fig. 5.** Abdominal fat distribution in subjects matched for age, sex and BMI subclassed by plasma insulin levels. Values are means ± S.E. \* p<0.05

군의 특성을 비교하였다. 총체지방량과 복부비만을 나타내는 허리와 엉덩이 둘레비는 고인슐린혈증군이 유의하지는 않지만 높은 경향을 보였다(Table 1). 그러나 정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 컴퓨터 단층촬영상 내장지방 면적은 유의하게 넓었으나 총 복부지방 면적과 피하지방 면적은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 5).

고인슐린혈증군의 혈중 여러 대사지표를 정상 인슐린혈증군과 비교하여 보면 경구 당부하시에 비록 내당능장애를 보이지는 않았지만 혈당 반응면적이 컸으며,

중성지방, 총 콜레스테롤 및 LDL/HDL 콜레스테롤치가 유의하게 높았고, HDL 콜레스테롤 및 HDL/총 콜레스테롤치는 유의하게 낮았으며 LDL 콜레스테롤치의 차이점이 없었다. 고인슐린혈증군과 정상 인슐린혈증군의 혈압을 비교하여 보면 수축기 혈압이 전자에서 유의하게 높았다(Table 2).

정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 1일 총 섭취열량은 많은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table 3). 1일 총 섭취열량에서 탄백질, 지방, 탄수화물의 비율은 두 군간에 비슷하였다. 1일 활동량과 열량 소모량은 정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 적은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 정상 인슐린혈증군은 열량 섭취량과 소모량이 유사하였으나 고인슐린혈증군에서는 열량 소모량 보다 섭취량이 많았다(Table 3).

## 고 찰

본 연구의 결과를 서구인을 대상으로 한 결과와 비교하여 고찰할 때 우리나라 성인들이 서구인에 비하여 혈청 인슐린 농도가 낮고 당부하시 인슐린 분비능력이 적을지라도<sup>12)</sup>, 공복과 당부하 2시간 인슐린 농도가 80th percentile 이상인 경우는 우리나라 성인을 기준으로 고인슐린혈증군이라고 분류할 수 있으며 이 경우에는 관상동맥경화증의 위험요인이 많음을 볼 수 있다. 즉 정상 인슐린혈증군에 비하여 고인슐린혈증군에서 수축기 혈압, 공복 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤 농도, LDL과 HDL 콜레스테롤 비율과 공복과 당부하 후포도당 농도가 유의하게 높고 혈청 HDL 콜레스테롤 농도와 HDL과 총 콜레스테롤 비율이 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 정상 인슐린혈증군을 고인슐린혈증군과 나이, 성별, 체질량지수를 일치시켜서 비교하였기 때문에 두 군에서 보이는 혈압, 혈청, 포도당, 지질 및 지단백 농도의 차이는 인슐린 농도의 차이로부터 초래되는 것으로 생각된다.

당뇨병이 없는 성인에서 당부하 검사시 인슐린 반응은 인슐린 감수성 또는 저항성의 정도를 반영하고<sup>3, 8, 11, 26)</sup> 정상 당내성을 가지면서 고인슐린혈증을 보이는 경우는 정상 범위의 인슐린 농도를 갖는 성인보다 근육, 간, 지방조직에서 인슐린 민감도가 떨어져고 인슐린저항성이 심하다<sup>6, 12)</sup>. 본 연구에서는 정상 인슐린

**Table 2. Blood Pressure, Serum Lipid Levels and Carbohydrate Metabolic Data in Subjects Matched for Age, Sex and BMI Subclassed by Serum Insulin Levels**

	Normoinsulin (n=11)	Hyperinsulin (n=11)
Blood pressure(mmHg)		
systolic	112.8±1.6	131.5±4.7**
diastolic	78.9±3.6	89.0±3.5
Triglyceride(mmol/L)	1.53±0.31	2.64±0.41*
HDL-cholesterol(mmol/L)	1.34±0.14	1.05±0.12*
LDL-cholesterol(mmol/L)	2.72±0.39	4.21±0.68
Total cholesterol(mmol/L)	4.73±0.22	6.47±0.71*
LDL/HDL cholesterol	2.46±0.54	4.42±0.71*
HDL/total cholesterol	0.29±0.04	0.18±0.03*
Fasting level		
glucose(mmol/L)	4.59±0.22	5.50±0.31*
insulin(pmol/L)	29.58±3.66	79.74±6.30***
C-peptide(nmol/L)	0.37±0.04	0.65±0.04***
free fatty acid(μEq/l)	610.4±82.7	767.7±88.6
Response area		
glucose(mmol/L×hr)	13.09±0.43	16.31±1.37*
insulin(pmol/L×hr)	309.0±18.0	795.0±85.8***
C-peptide(nmol/L×hr)	1.85±0.07	2.78±0.27**
free fatty acid(μEq/L×hr)	634.4±44.4	764.8±130.5

Values are means ± S.E. \* p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

**Table 3. Nutrient Intakes and Total Energy Expenditure in Subjects Matched for Age, Sex and BMI Subclassed by Serum Insulin Levels**

	Normoinsulin (n=11)	Hyperinsulin (n=11)
Calorie intake(kcal/d)	2287±149	2554±175
Protein(%)	17±1	17±1
Fat(%)	19±2	19±2
Carbohydrate(%)	64±2	63±2
Total physical activity(kcal/d)	827±75	680±45
Total energy expenditure(kcal/d)	2382±95	2241±63
Cal/TEE	0.96±0.06	1.14±0.07

Values are means ± S.E.

Carbohydrate(%) : (Calorie from carbohydrate/total calorie intake)×100

Cal/TEE : total calorie intake/total energy expenditure

혈중군에 비하여 고인슐린혈중군에서 정당대사장애가 없더라도 정상 인슐린혈중군에 비하여 공복과 당부하 후 포도당 농도가 유의하게 높은 것으로 나타난 이유는 고인슐린혈중군의 인슐린저항성때문으로 생각된다.

인슐린저항성 중후군은 근육, 지방조직, 간에서 포도당 대사에 인슐린 작용의 감소외에도 lipoprotein

lipase의 활성도와 지단백 대사에도 비정상적인 인슐린 작용을 보여준다<sup>6)</sup>. Lipoprotein lipase는 중성지방이 풍부한 지단백의 제거를 촉진하여 HDL 콜레스테롤 형성을 증가시키므로 인슐린저항성으로 인한 lipoprotein lipase 활성의 감소는 중성지방 제거를 지연시켜 혈청 중성지방 농도를 증가시키고 HDL 콜레

스테롤 농도를 감소시킨다<sup>25)</sup>. 또한 고인슐린혈증은 HDL 콜레스테롤의 이화작용을 증가시켜 혈청 HDL 콜레스테롤 농도를 감소시킨다<sup>8,9)</sup>. 본 연구에서도 고인슐린혈증군에서 정상 인슐린혈증군과 비교하여 HDL 콜레스테롤 농도는 감소되었고 중성지방 농도는 증가되어 있음을 관찰하였다.

인슐린저항성 또는 고인슐린혈증시에 혈청 중성지방 농도의 증가는 중성지방 제거뿐 아니라 중성지방 합성과 밀접한 관련이 있다. 실제로 인슐린저항성이 있으면 공복시 hormone-sensitive lipase를 억제시키지 못하고 지방조직으로부터 중성지방 분해를 증가시켜 혈중 유리지방산 농도를 증가시키며 결국 간내로 유리지방산의 유입을 증가시키므로써 중성지방의 합성을 증가시킨다<sup>26)</sup>. 본 연구에서도 공복 혈청 중성지방이 1.8064mmol/L 이상인 고중성지방혈증의 대상자들에서 정상 중성지방혈증을 갖는 대상자들과 비교하여 당부하 후 인슐린 및 유리지방산 반응 곡선이 높게 나타났다.

혈청 중성지방 농도의 증가는 중성지방이 풍부한 VLDL의 존재를 의미하고 이러한 VLDL과 크기가 작고 밀도가 높은 LDL 콜레스테롤 형성에 기여하게 된다. 고인슐린혈증시에 혈청 총 LDL 콜레스테롤 농도의 증가는 경미한 대신에 크기가 적고 밀도가 높은 LDL 콜레스테롤이 증가되는 것이 특징이다<sup>6, 25)</sup>. 본 연구에서는 비만도, 나이, 성별을 일치시킨 정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 혈청 LDL 콜레스테롤 농도는 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 또한 고중성지방혈증, 낮은 HDL 콜레스테롤 농도, 고혈압을 갖은 대상자들은 당부하 후 30, 60, 120분의 혈청인슐린 농도가 유의하게 증가되었던 반면에 높은 LDL 콜레스테롤 농도를 보여주는 대상자들에서는 당부하 후 60분만 혈청인슐린 농도가 유의하게 증가하였다. 이러한 결과들은 고인슐린혈증 혹은 인슐린저항성이 혈청 LDL 콜레스테롤 농도보다는 혈청 중성지방, HDL 콜레스테롤 농도 및 혈압과 더욱 밀접한 관련이 있다는 보고들<sup>7-9, 13)</sup>과 일치한다.

고인슐린혈증이 고혈압을 초래하는 기전은 확실하지는 않으나 고농도의 인슐린이 교감신경계의 활성을 증가시키고 신세뇨관의 Na 재흡수를 증가시키는 등의 여러가지 경로로 추정되고 있다<sup>5, 27)</sup>. 또한 고혈압은 고인슐린혈증외에도 비만도 특히 상체비만과 밀접한 관

계가 있다고 한다<sup>27)</sup>. 본 연구에서도 정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 수축기 혈압은 유의하게 높았으며 확장기 혈압은 높은 경향을 보여주었다.

고혈압, 고중성지방혈증, 이상지단백혈증을 유발할 수 있는 고인슐린혈증 혹은 인슐린저항성은 유전과 후천적 요인의 상호작용으로 초래된다<sup>6, 27)</sup>. 후천적 요인으로는 과도한 열량섭취, 좌식생활로 인한 운동부족 및 그로인한 체형의 변화, 즉 내장지방 축적 등이 있다<sup>5, 14, 15)</sup>. 내장지방 축적은 인슐린저항성을 유발하고 인슐린저항성은 고인슐린혈증을 초래하며 고인슐린혈증은 인슐린저항성을 악화시키고 상체 부위에 지방을 더욱 축적시키게 한다<sup>5, 6)</sup>.

과잉 축적된 내장지방으로 인한 인슐린저항성으로 초래되는 이상지단백혈증의 발생율은 약 30%<sup>6)</sup>, 내당능장애나 인슐린비의존형 당뇨병과 같은 비정상적인 당질대사의 발생율은 약 35%<sup>28)</sup>로 추정되고 있다. 본 연구에서도 고인슐린혈증군에서 정상 인슐린혈증군에 비하여 비만도, 복부 단층촬영상 총 복부지방 면적과 피하지방 면적은 유의한 차이가 없었으나 내장지방 면적은 유의하게 증가되어 있었다. 또한 내장지방량이 많은 고인슐린혈증군에서는 하루 소모하는 열량보다 과도한 열량을 섭취하는 것으로 나타났다. 이러한 결과들로 미루어 보아 건강한 한국 중년 성인에서 과도한 열량의 섭취와 좌식생활 등이 내장지방의 증가와 고인슐린혈증과 관련이 있는 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 최근에 고인슐린혈증은 관상동맥경화증의 위험 요인으로 제안되고 있다. 한국인에서는 공복 혈청 인슐린 농도와 당부하 검사 후 인슐린 분비량이 서구인에 비하여 절반 미만이라고 알려져 있어 본 연구에서는 건강한 우리나라 성인에서 인슐린 농도와 고혈압 및 이상지단백혈증과의 관계를 비교하여 상대적 고인슐린혈증의 역할을 살펴보고자 하였다.

**방법:** 건강한 중년 여성 97예, 중년 남성 46예를 대상으로 비만의 지표로 허리둘레와 엉덩이둘레비, 체질량지수, 컴퓨터 단층촬영을 통한 내장지방 면적, 피하지방 면적 등을 측정하였다. 혈압, 하루 열량 섭취량과 소모량을 조사하였으며, 경구당부하 검사를 시행하여

혈당, 인슐린, 유리지방산 농도를 측정하였다. 혈청 중성지방, LDL, HDL, 총 콜레스테롤 농도를 분석하였으며 당부하시 인슐린 농도와 고혈압, 이상지단백혈증과의 관계를 조사하였다. 고인슐린혈증은 공복과 당부하 2시간 인슐린 농도가 전체 대상군의 80th percentile 이상으로 정의하여 이들 대상자들과 성별, 나이, 체질량지수를 일치시킨 정상 인슐린혈증을 갖는 대상자들을 대조군으로 선택하여 비교하였다.

**결 과 :** 정상 당내성을 갖는 대상자들에서 고중성지방혈증, 낮은 HDL 콜레스테롤 농도, 고혈압을 갖는 대상자들은 당부하 후 30, 60, 120분의 인슐린 농도가 유의하게 증가하였다. 반면에 높은 LDL 콜레스테롤 농도를 보여주는 대상자들에서는 당부하 60분에서만 인슐린 농도가 유의하게 증가하였다. 정상 인슐린혈증군과 비교하여 고인슐린혈증군에서 수축기 혈압, 공복 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤 농도, 공복과 당부하후 혈당 농도가 높았고 HDL 콜레스테롤 농도가 낮았으며, LDL 콜레스테롤 농도는 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 고인슐린혈증군에서 정상 인슐린혈증군과 비교하여 복부 단층촬영상 내장지방 면적은 유의하게 넓었다. 또한 내장지방량이 많은 고인슐린혈증군에서는 하루 소모하는 열량보다 과다한 열량을 섭취하는 것으로 나타났다.

**결 론 :** 본 연구의 결과는 당뇨병이 없는 한국 중년 성인에서 혈청 인슐린 농도가 혈청 중성지방 농도와 HDL 콜레스테롤 농도와 밀접한 관계가 있는 것을 보여주었다. 또한 우리나라 성인들이 서구인들과 비교하여 혈청 인슐린 농도가 낮고 인슐린 분비 능력이 적지만, 고인슐린혈증 범위에 해당되는 사람에서는 고혈압, 고중성지방혈증과 낮은 HDL 콜레스테롤 농도 등 관상동맥경화증의 많은 위험요인들을 갖는 것을 입증하였다. 따라서 점차 증가되고 있는 관상동맥질환의 예방과 치료에 생활양식의 개선을 통한 내장지방의 감소로 인슐린 저항성을 완화시켜야 되겠다는 것을 강조하는 바이다.

= Abstract =

### Relationship between Serum Insulin Level and Cardiovascular Risk Factors in Middle-aged Koreans with Normal Glucose Tolerance

Kap Bum Huh, M.D., Hyun Chul Lee, M.D.  
Sung Kil Lim, M.D. and Young Duk Song, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Eun Ju Park, M.S., Jee Young Yoon, M.S.  
and Jong Ho Lee, Ph.D.

*Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea*

Young Hae Lee, M.D.

*Y.H. Lee's Radiologic Clinic*

**Objectives :** Hyperinsulinemia has been reported as a risk factor for coronary artery disease in western society. However, Koreans have shown about half of western people in fasting insulin and insulin secretion levels during oral glucose tolerance test (OGTT). The purpose of this study was to determine the relationship of serum insulin levels to various cardiovascular risk factors in healthy middle-aged Koreans.

**Methods :** We studied 143 subjects including 97 women and 46 men. Subjects had not received any medication for diabetes, hypertension or hyperlipidemia and had normal liver and kidney function. Anthropometric parameters and abdominal fat areas by computed tomography at the umbilical level were measured. Blood pressure, nutrient intake, total energy expenditure, serum levels of lipids and the levels of glucose, C-peptide, insulin and free fatty acid during OGTT were determined. Hyperinsulinemia was defined as both fasting and 2-hour serum insulin levels above the 80th percentile of respective serum insulin distribution in study subjects after an oral glucose load. Characteristics of hyperinsulinemic subjects were compared to normoinsulinemic subjects matched for age, sex, and body mass index.

**Results :** In subjects with normal glucose tolerance, hypertriglyceridemic subjects showed significantly higher serum insulin levels at 30, 60, 120 minutes during OGTT than normotriglyceridemic



subjects. Similar results were observed in hypertension and low HDL cholesterolemia. A less significant difference was shown in the insulin pattern during OGTT between subjects with high LDL cholesterol and subjects with normal LDL cholesterol. Hyperinsulinemic subjects had significantly higher levels of systolic blood pressure, serum triglycerides, total cholesterol and glucose than normoinsulinemic subject. HDL cholesterol level was significantly lower in hyperinsulinemic subjects than in normoinsulinemic subjects. No significant difference in the serum LDL cholesterol was found between two groups. Hyperinsulinemic subjects showed an increase in visceral fat area and percent calorie intake per total energy expenditure, compared with normoinsulinemic subjects.

**Conclusion:** Our results showed that insulin levels in middle-aged Koreans are closely related to serum triglycerides and HDL cholesterol levels. In addition, healthy Koreans with normal glucose tolerance and hyperinsulinemia have an increase in risk factors for coronary artery disease such as hypertension, hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol levels as compared with healthy subjects with normal insulin level. Therefore, it is recommended that insulin resistance subjects increase insulin sensitivity and decrease serum insulin level through lifestyle modification to prevent coronary artery disease.

**Key Words:** Hyperinsulinemia, Coronary artery disease(CAD), Cardiovascular risk factors

## REFERENCES

- 1) National Cholesterol Education Program: *Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel II)*. NIH Publ No. 93-3095, National Institute of Health MD, 1993
- 2) Vaga GL: *Lipid metabolism: Metabolic consequences of moderate hypertriglyceridemia*. In: *New Aspects in Diabetes (Lefebure PJ, Standl E, eds.)*. p 59, Walter De Gruyter, NY, 1992
- 3) Young MH, Jeng C, Sheu W H-H, Shieh S-M, Fuh MM-T, Chen Y-D I, Reaven GM: *Insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 72:458, 1993
- 4) Job FP, Wolfertz J, Meyer R, Hübinger A, Gries FA, Kuhn H: *Hyperinsulinism in patients with coronary artery disease*. *Coronary artery disease* 5:487, 1994
- 5) Zimmet PZ: *Hyperinsulinemia-how innocent a bystander?* *Diabetes Care* 16:56, 1993
- 6) Després JP, Marette A: *Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary disease risk*. *Curr Opin Lipidol* 5:274, 1994
- 7) Yamada N, Yoshinaga H, Sakurai N, Shimono H, Gotoda T, Ohashi Y, Kosaka K: *Increased risk factors for coronary artery disease in Japanese subjects with hyperinsulinemia or glucose intolerance*. *Diabetes Care* 17:107, 1994
- 8) Law A, Reaven GM: *Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentration*. *Int Med* 231:25, 1992
- 9) Zavaroni I, Bonara E, Pagliara M, Dall'Aglio E, Luchetti L, Buonanno G, Bonati PA, Bergonzani M, Gnudi L, Passeri M, Reaven GM: *Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance*. *N Engl J Med* 320:702, 1989
- 10) Zavaroni I, Dall'Aglio E, Bonara E, Alpi O, Passeri M, Reaven GM: *Evidence that multiple risk factors for coronary artery disease exist in individuals with abnormal glucose tolerance*. *Am J Med* 609, 1987
- 11) Lindahl B, Asplund K, Hallmans G: *High serum insulin, insulin resistance and their association with cardiovascular risk factors. The Northern Sweden MONICA population study*. *J Internal Med* 234:263, 1993
- 12) Kap Bum Huh: *The role of insulin resistance in Korean patients with metabolic and cardiovascular disease*. In: *Insulin Resistance in Human Disease (Huh KB, Shinn SH, Kaneko T, eds.)*. p7, *Experta Medica, NY*, 1993
- 13) Hollenbeck CB, Chen N, Chen Y-D I, Reaven GM: *Relationship between the plasma insulin response to oral glucose and insulin-stimulated glucose utilization in normal subjects*. *Diabetes* 33:460, 1984
- 14) Howard BV, Howard WJ: *Dyslipidemia in non insulin-dependent diabetes mellitus*. *Endo Rev* 15:263, 1994
- 15) Bjorntorp P: *Fatty acids, hyperinsulinemia and insulin resistance: Which comes first?* *Curr Opin Lipidol* 5:166, 1994
- 16) Roust L, Jensen MD: *Postprandial free fatty acid kinetics are abnormal in upper body obesity*. *Diabetes* 42:1567, 1993

- 17) Angelian B, Gibbon G: *Lipid metaoblism, Curr Opi Lipidol* 4:171, 1993
- 18) 농촌 진흥청, 식품분석표 4차 개정판, 1991
- 19) Page CP, Hardin TC: *Determination of nutritional requirements. In: Nutritional Assessment and Support. P 27, Williams & Wilkins, MA, 1989*
- 20) Christian JL, Greger JL: *Nutrition for Living. p 111, The Benjamin/Cummings Publ Comp Inc, CA, 1991*
- 21) The Expert Panel: *Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med* 148:36, 1988
- 22) National Cholesterol Education Program: *Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEPP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults(adult treatment "panel II). J Am Med Assoc* 269:3015, 1993
- 23) Zar JH: *Biostatistical Analysis. 2nd ed. p 97, Prentice-Hall, Inc., NJ, 1984*
- 24) National high blood pressure education program: *The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med* 153:154, 1994
- 25) Frayn KN: *Insulin resistance and lipid metabolism. Curr Opi Lipidol* 4:197, 1993
- 26) Reaven GM: *The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. Metabolism* 41(Suppl 1):16, 1992
- 27) DeFronzo RA, Ferrannini E: *Insulin resistance. Amultifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atheroscleotic cardiovascular disease. Diabetes care* 14:473, 1991
- 28) 허갑범, 안광진, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 김명중, 백인경, 박유경, 이양자. 한국 중년 여성에서 내장지방 축적이 당질대사에 미치는 영향. 대한내과학회지 44:648, 1993
- 29) 허갑범, 정윤석, 박석원, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 백인경, 박유경, 이양자. 비만인에서 체중 감소가 당질 및 지질대사에 미치는 영향. 대한내과학회지 44:520, 1993